

## **ПРОТЕИНАЗНО-АНТИПРОТЕИНАЗНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ТКАНИ ЯИЧНИКА У ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

*Дедуль М.И., Радецкая Л.Е., Кирпиченок Л.Н.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

**Введение.** Возросший в последнее время научный интерес к протеиназам определяется их ключевой ролью во многих процессах жизнедеятельности организма, а также вовлеченностью в различные патологические процессы. Локальное усиление протеолиза белков межклеточного матрикса (коллагена, фибронектина, протеогликанов) отмечается при инвазивном росте и метастазировании опухолей [3]. В

имплантационной теории патогенеза эндометриоза первостепенное значение отводится факторам адгезии и инвазии, среди которых наибольшее значение имеют ферменты протеолитической системы. В зависимости от структуры активного центра все протеолитические ферменты делят на четыре основных класса: сериновые, цистеиновые, аспартильные и металлопротеиназы. Сериновые протеиназы включают плазминогеновый активатор – мультифункциональный фермент, который превращает плазминоген в плазмин. Плазмин – это протеиназа широкого спектра действия, участвует в деградации различных субстратов внеклеточного матрикса, а также в активации других протеиназ, в частности, металлопротеиназ, что и определяет ее патогенетическое значение в онкогенезе и патогенезе эндометриоза. К цистеиновым амидгидролазам относятся ряд лизосомальных ферментов – катепсины L, B, H и др. Катепсин B способен расщеплять почти все белки, находящиеся во внеклеточной жидкости: коллаген типа I-IV, протеогликаны, фибронектин и т.д. [3]. Немногочисленность данных о состоянии системы протеолиза, неясность многих вопросов ее функционирования и регуляции диктует необходимость дальнейшего изучения проблемы, в частности, с целью углубления знаний о механизмах инвазивного роста и распространения эндометриоидных гетеротопий. В литературе отсутствуют данные о протеолитической активности и активности основных ингибиторов протеиназ в ткани яичника у больных наружным эндометриозом.

**Цель исследования:** комплексное изучение активности протеиназно-антипротеиназной системы в ткани яичника при различной гинекологической патологии.

**Материалы и методы.** В работе представлены результаты обследования 24 женщин больных наружным генитальным эндометриозом (из них с “малыми” формами – 13, с эндометриоидными кистами яичников – 11), 15 пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия (ТПФБ) и 11 больных с доброкачественными опухолями яичников (зрелая тератома, серозная и муцинозная цистаденома). В контрольную группу включено 19 здоровых женщин. У всех пациенток исследован протеиназно-ингибиторный потенциал ткани яичника. Ткань яичника получали путем биопсии во время лапароскопического оперативного вмешательства. У 10 здоровых женщин была выполнена добровольная хирургическая стерилизация, у 9 – удаление параовариальной кисты яичника. Возраст здоровых женщин колебался от 28 до 41 лет ( $35,7 \pm 2,9$  лет), больных эндометриозом – от 24 до 42 лет ( $32,5 \pm 4,4$

года). Средний возраст в группе больных с трубно-перитонеальным фактором бесплодия и доброкачественными опухолями яичника соответственно составил  $27,5 \pm 4,5$  и  $32 \pm 6,8$  лет.

В основу определения интенсивности протеолиза (активность сериновых и цистеиновых протеиназ) в ткани яичника положен метод исследования активности протеолитических ферментов Erlanger B.F. et al. (1961) в модификации Кирпиченок Л.Н. (2003) [3], активности ингибиторов протеиназ – метод Lenney J.F. [5, 6]. Содержание белка в тканях определяли по методу Lowry O.H et al. [5]. Результаты обработаны статистически с помощью пакета компьютерных программ Statistica 6,0 и представлены в виде  $M \pm \sigma$ .

**Результаты исследования:** данные о состоянии протеолитического баланса ткани яичника в исследуемых группах представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Активность протеиназ и их ингибиторов в ткани яичника

Наименование показателя	Исследуемая группа				
	здоровые, n=19	“малые” формы эндометриоза, n=13	эндометриодная киста, n=11	доброкачественная опухоль яичника, n=11	трубно-перитонеальный фактор бесплодия, n=15
СП, ммоль·ч <sup>-1</sup> ·г <sup>-1</sup>	0,16±0,21	0,27±0,35	0,81±0,84 P1<0,05 P2=0,057	0,37±0,62	1,12±1,64 P1<0,05
ИСП, ммоль·ч <sup>-1</sup> ·г <sup>-1</sup>	0,61±0,80	0,89±1,09	0,16±0,22 P1=0,085 P2<0,05	1,17±2,39	0,22±0,30 P2<0,05
ЦП, ммоль·ч <sup>-1</sup> ·г <sup>-1</sup>	0,19±0,22	0,15±0,19	0,79±1,73	0,06±0,07	-

Примечание - P1-достоверность различий в сравнении с уровнем контрольной группы;

P2 - достоверность различий в сравнении с уровнем в группе больных с “малыми” формами эндометриоза.

Как видно из представленных данных, активность СП в ткани яичника у больных с эндометриодными кистами яичников была в 5,1 раза выше, чем у здоровых женщин, и в 3 раза выше, чем у больных с “малыми” формами распространения наружного генитального эндометриоза (P=0,057). Протеолитическая активность ткани яичника у больных ТПФБ была в 7 раз выше в сравнении со здоровыми

женщинами. В группе больных с “малыми” формами эндометриоза и доброкачественными опухолевидными образованиями яичников активность сериновых протеиназ не имела статистически значимых отклонений от уровня контрольной группы.

ИСП у больных с эндометриоидными кистами яичников имел тенденцию к снижению в сравнении со здоровыми женщинами ( $P=0,085$ ) и был снижен в 5,6 раз в сравнении с больными с “малыми” формами эндометриоза.

У больных с ТПФБ выявлено снижение ингибитора сериновых протеиназ в 4,1 раза в сравнении с больными “малыми” формами эндометриоза. Нами не выявлено различий активности ЦП в ткани яичника в исследуемых группах. В ткани яичника у больных с доброкачественными опухолевидными образованиями яичников зафиксирован резкий подъем активности ИСП и снижение активности ЦП в сравнении со здоровыми и больными с эндометриоидными кистами яичников. Но данный скачок не имел статистически значимого отклонения в связи с широким варьированием количественных параметров.

**Выводы.** Таким образом, на основании полученных результатов исследования протеолитического баланса ткани яичника у больных с различной степенью распространения наружного генитального эндометриоза нами выявлена активизация серинового протеолиза на фоне угнетения их ингибитора при деструктивных процессах в ткани яичника (эндометриоидные кисты). У больных с ТПФБ характер изменений сериновых протеиназ и их ингибитора имел идентичную направленность. При этом у больных с “малыми” формами наружного эндометриоза и доброкачественными опухолями яичников отсутствовала вовлеченность серинового и цистеинового протеолиза ткани в патологический процесс.

Литература:

1. Веремеенко, К. Н. Протеолиз в норме и при патологии / К. Н. Веремеенко, О. П. Голобородько, А. И. Кизим. – Киев: Здоров'я, 1988. – 199 с.
2. Кирпиченко, Л. Н. Протеиназы и их ингибиторы в гнойной хирургии и онкологии / Л. Н. Кирпиченко, А. Н. Косинец. – Витебск: ВГМУ, 2003. – 409 с.
3. Способ выделения катепсина В из ткани почки: а с. 1286626 СССР, МКИ С 12 N 9/50 / Л. Н. Кирпиченко, И. Г. Щербак: ВОДНМИ. – № 3926890/28-14; заявлено 21.05 85; опубл. 31.01.87, Бюл. N 4 // Открытия. Изобретения. – 1987. – № 4. – С. 100.
4. Lenney, J. F. Cysteine proteinase inhibitors in mamalian plasma / J. F. Lenney // *Proteinase Inhibitors: Med. and Biol. Aspects.* – Tokyo, Berlin, 1983. – P. 113-123.
5. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O.H. Lowry [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1957. – Vol. 193. – P. 265-275.